Aus der Universitäts-Frauenklinik, Berlin
Direktor: Geh. Rat Prof. W. Stoeckel

# DER GEHALT AN KALIUM, KALZIUM, NATRIUM UND MAGNESIUM IN DER MUSKULATUR DES NICHTGRAVIDEN UND GRAVIDEN MENSCHLICHEN UTERUS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT BERLIN

vorgelegt von

PERCIVAL TREITE
Berlin

Tag der Promotion: 13. Dez. 1938

JOHANN AMBROSIUS BARTH / LEIPZIG / 1938

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelm-Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck.
Referent: Prof. Dr. G. K. F. Schultze.
Korreferent: Geh. Rat. Prof. Dr. Stoeckel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus
„Zentralblatt für Gynäkologie", 62. Jahrgang, 1938, Heft 49

Es besteht nach den bisherigen Arbeiten kein qualitativer Unterschied zwischen dem Stoffwechsel der quergestreiften und der glatten Muskulatur. Die chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion sind nach Lohmann folgende: Die erste erfaßbare Reaktion nach der Kontraktion der Muskelfasern ist der Zerfall der Adenylpyrophosphorsäure. Die chemische Energie zur Resynthese dieses Stoffes wird bei der Aufspaltung der Kreatinphosphorsäure frei, während die Milchsäurebildung aus Glykogen einen Teil der Energie zum Wiederaufbau der Kreatinphosphorsäure liefert. Die angehäufte Milchsäure wird während der Erholung des Muskels teilweise oxydiert und teilweise durch die bei der aeroben Verbrennung von Kohlehydraten freiwerdende Energie zu Glykogen resynthetisiert.

Ein Zusammenhang der Kontraktionsfähigkeit mit den in der Muskulatur vorkommenden Elektrolyten wurde von Baetjer, Cabitto, Höber, Leulier und

Pommé, Wolff u. a. nachgewiesen, es ist aber wenig darüber bekannt, wie diese Stoffe in die chemischen und physikalisch-chemischen Vorgänge eingreifen. Walthard weist darauf hin, daß die fermentativ bedingten energieliefernden chemischen Reaktionen bei der Zellfunktion mit einer physikalisch-chemischen Zustandsänderung der Zelle einhergehen, die durch eine Änderung des Mischungsverhältnisses der Ionen in der Binnenflüssigkeit der Organzellen hervorgerufen wird. Mangun und Myers nehmen an, daß das Kalium durch Bindung an die Kreatinphosphorsäure in den Muskelstoffwechsel eingreift. Lohmann wies nach, daß das Koferment der Milchsäurebildung aus Adenylpyrophosphorsäure mit einem Magnesiumsalz besteht.

Da die enge Beziehung zwischen den Elektrolyten und der Funktion der Muskelzellen bekannt war, wurde in mehreren Arbeiten der Prozentgehalt an Kalium, Calcium, Natrium und Magnesium in verschiedener Muskulatur bestimmt. Um Werte zu erhalten, die von den Veränderungen des Wassergehaltes im Muskel unabhängig sind, hat man teilweise den Prozentgehalt auf die Trockensubstanz der Muskulatur bezogen. Da der Wassergehalt ungefähr 80% beträgt, betragen diese Werte etwa das 5fache von jenen, die auf die frische Substanz bezogen sind.

Embden gibt folgende Durchschnittszahlen für den Gehalt an Mineralbestandteilen in der frischen quergestreiften Muskulatur des Menschen an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Kalium | 320 mg% | Natrium | 79, 9 mg% |
| Calcium | 7,48 mg% | Magnesium | 21,16 mg% |

Wilkens führte diese Analysen an verschiedener Muskulatur bei Rindern aus und fand folgende Durchschnittswerte für die Uterusmuskulatur:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Kalium | 106 mg% | Natrium | 217 mg% |
| Calcium | 9,4 mg% | Magnesium | 7,8 mg% |

Von Winkler wurden Kalium- und Calciumbestimmungen am nichtgraviden und am graviden menschlichen Uterus gemacht. Als Mittelwerte für den Kalium- und Calciumgehalt in Prozenten gibt er folgende Zahlen an: Nichtgravider Uterus: Kalium 1,61, Calcium 0,503 und als Quotienten aus Kalium und Calcium 3,654. Nach einem Abfallen der Kaliumwerte am Anfang der Gravidität steigt der Kaliumgehalt am Ende der Schwangerschaft auf 2,58% an. Der Calciumgehalt nimmt während der Gravidität leicht ab, von 0,685 auf 0,522%. Der Kalium-Calciumquotient steigt demnach von 3,654 im nichtgraviden Uterus und 1,601 im 2. Monat auf 4,961 am Ende der Gravidität, hauptsächlich bedingt durch die starke Zunahme des Kaliums, weniger durch die leichte Abnahme des Calciums.

Die Aufgabe dieser Arbeit war es, nicht nur den Gehalt an Kalium und Calcium, sondern auch den Prozentsatz an Natrium und Magnesium im nichtgraviden und graviden menschlichen Uterus zu bestimmen. Die erhaltenen Werte sind in der Tabelle angegeben.

Das Muskelgewebe stammt aus dem Fundus des Uterus und wurde entweder bei Laparotomien entnommen (Nr. 2, 3, 4, 5, 15, 17, 18, 19) oder es handelt sich um autoptisches Material das möglichst noch am gleichen Tage, an dem der Exitus erfolgte, entnommen wurde. Es sei noch erwähnt, daß das Material nichtgravider Uterusmuskulatur, um möglichst normale Ausgangswerte zu erhalten, nur von normal menstruierten Frauen stammt, deren Uterus weder von Entzündungen noch von Tumoren verändert war. Es wurde ungefähr 5 g Muskelgewebe verarbeitet, zunächst von anhaftendem Blut befreit, zerkleinert und nach genauer Wägung im Trockenschrank bei 110° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Es ergab sich, daß der Wassergehalt, der im frischen nichtgraviden Uterus im Durchschnitt

80,5% beträgt, am Ende der Schwangerschaft auf einen Mittelwert von 82,0% ansteigt. Das Trockengewicht sinkt entsprechend von 19,5% auf 18,0%. In der weiteren Verarbeitung wurde das Material in rauchender Salpetersäure gelöst und in der von Rossenbeck angegebenen Apparatur verascht. Die erhaltene Lösung, die sämtliche Mineralbestandteile enthielt, wurde nach den Angaben von Pincussen weiterbehandelt. Als Ausgangsmaterial für die Analysen standen schließlich 25 ccm einer schwach salzsauren Lösung zur Verfügung, die die Metalle als Chloride gelöst enthielt. Kalium wurde nach der Methode von Kramer durch Ausfällung als Kobaltnitritverbindung und oxydimetrischer Titration mit Kaliumpermanganat bestimmt. Calcium durch Fällung als Oxalat und Titration mit Kaliumpermanganat. Die Natriumverbindungen wurden nach Folling mit Uranylzinkazetat gefällt und mit Natronlauge titriert, während der Magnesiumgehalt nach der von Berg angegebenen Methode durch Fällung mit Oxychinolin bestimmt wurde.

Die durch die Analysen gefundenen Werte sind in der Tabelle zusammengestellt. Aus den Mittelwerten des Kaliumgehaltes in der Trockensubstanz des nichtgraviden Uterus geht hervor, daß am Ende der Gravidität der Kaliumgehalt um über 500 mg% ansteigt. Die Werte aus der ersten Schwangerschaftshälfte sprechen für ein gleichmäßiges Ansteigen während der Gravidität. Der Calciumgehalt steigt nur wenig, um ungefähr 6 mg% der Trockensubstanz an. Der Kalium-Calciumquotient liegt dementsprechend am Ende der Gravidität um 21% höher als der Mittelwert im nichtgraviden Uterus.

Turolt untersuchte den Einfluß der Kalium- und Calciumionen auf die Kontraktionsfähigkeit der überlebenden glatten Muskulatur, die er bei Laparotomien vom Fundus des Uterus entnommen hatte. Er konnte nachweisen, daß Kalium erregend und Calcium hemmend auf die Kontraktionsfähigkeit des Muskelgewebes wirkt. Er erwähnt auch, daß am Meerschweinchenuterus diese Elektrolyte eine entgegengesetzte Wirkung haben. Winkler und Vetter weisen auf die Beziehungen des Kalium und Calcium zur Auflockerung bezw. Abdichtung der Zellmembranen hin und folgern aus dem Ansteigen des Kalium-Calciumquotienten am Ende der Gravidität ein Absinken der Erregbarkeitsschwelle der Uterusmuskulatur und damit das Einsetzen einer Reizwirkung auf die Kontraktionsfähigkeit der Muskelfasern durch die im Blut kreisenden Hormone.

In einer späteren Arbeit hat Winkler den Kalium- und Calciumgehalt in der Uterusmuskulatur von drei Gebärenden bestimmt, die wegen primärer Wehenschwäche durch Kaiserschnitt entbunden werden mußten. Während bei diesen Fällen das Calcium keine wesentlichen Veränderungen zeigt, ist der Kaliumgehalt stark herabgesetzt. Der Kalium-Calciumquotient liegt entsprechend niedrig und wird daher von Winkler mit der bestehenden primären Wehenschwäche in ursächlichen Zusammenhang gebracht.

Bei den in der Tabelle unter Nr. 16—18 angegebenen Fällen bestand eine primäre Wehenschwäche. Sie sind ebenfalls charakterisiert durch einen niedrigen Kalium-Calciumquotienten. Der niedrigste Kaliumgehalt sämtlicher Fälle am Ende der Gravidität wurde in dem Material Nr. 16 mit 1,17 g% gefunden, der Quotient liegt um 6,0 unter dem normalen Mittelwert. In dem folgenden Falle wurde bei fast normalem Kaliumgehalt ein hoher Calciumwert von 56,9 mg% gefunden, der also um 17,7 mg% über dem normalen Mittelwert liegt. Besonders der dritte Fall einer primären Wehenschwäche zeigt einen sehr hohen Calciumgehalt und einen entsprechend niedrigen Quotienten. Es ergibt sich also aus diesem Material eine Bestätigung der von Winkler festgestellten Beziehung zwischen der Höhe des Kalium-Calciumquotienten und der Wehentätigkeit des Uterus. Die letzten beiden Fälle sprechen aber dafür, daß die Ursache des niedrigen Quotienten bei der pri-

Tabelle I

| Nr. | Schwangersch.-Monat | Trockengewicht in g% | Wassergehalt in g% | Kalium im frischen Muskel in mg% | Kalium in der Trockensubstanz in g% | Calcium im frischen Muskel in mg% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 20,5 | 79,5 | 262 | 1,27 | 7,4 |
| 2 | 0 | 18,3 | 81,7 | 144 | 0,79 | 6,0 |
| 3 | 0 | 19,7 | 80,3 | 201 | 1,02 | 6,3 |
| 4 | 0 | 19,5 | 80,5 | 189 | 0,93 | 6,1 |
| Mittelwert: | | 19,5 | 80,5 | 199 | 1,00 | 6,4 |
| 5 | II. | 20,2 | 79,8 | 204 | 1,02 | 7,6 |
| 6 | II. | 21,8 | 78,2 | 298 | 1,37 | 7,2 |
| 7 | III. | 18,9 | 81,1 | 268 | 1,43 | 7,3 |
| 8 | V. | 17,9 | 82,1 | 277 | 1,54 | 6,9 |
| 9 | V. | 19,3 | 80,7 | 258 | 1,33 | 7,3 |
| Mittelwert: | | 19,5 | 80 5 | 261 | 1,34 | 7,3 |
| 10 | X. | 18,3 | 81,7 | 332 | 1,81 | 8,7 |
| 11 | X. | 18,0 | 82,0 | 340 | 1,88 | 7,4 |
| 12 | X. | 18,7 | 81,3 | 242 | 1,30 | 6,7 |
| 13 | X. | 16,7 | 83,7 | 221 | 1,34 | 6,0 |
| 14 | X. | 17,9 | 82,1 | 228 | 1,27 | 6,3 |
| 15 | X. | 18,6 | 81,4 | 291 | 1,57 | 7,4 |
| Mittelwert: | | 18,0 | 82,0 | 275 | 1,53 | 7,1 |
| 16 | XI. | 17,3 | 82,7 | 203 | 1,17 | 6,1 |
| 17 | X. | 16,0 | 84,0 | 256 | 1,60 | 9,1 |
| 18 | XI. | 17,7 | 82,3 | 216 | 1,22 | 73,0 |
| 19 | X. | 18,7 | 81,3 | 335 | 1,80 | 5,9 |
| 20 | VIII. | 17,1 | 82,9 | 275 | 1,61 | 8,0 |
| 21 | IX. | 17,5 | 82,5 | 347 | 2,02 | 6,8 |

mären Wehenschwäche nicht nur ein niedriger Kaliumgehalt, sondern auch ein erhöhter Calciumgehalt des Muskelgewebes sein kann.

Interessant sind die Werte des nächsten Falles (Nr. 19). Das Material stammt von einer Uterusexstirpation, die wegen einer Uterusruptur bei verschleppter Querlage vorgenommen werden mußte. In der Anamnese dieses Falles findet sich ein elangdauernde sehr kräftige Wehentätigkeit. Die Kalium- und Calciumwerte sind denen der primären Wehenschwächen entgegengesetzt: Während der Kaliumgehalt an der oberen Grenze der Norm liegt (1,80 g%), ist der Wert von 31,8 mg% Calcium der niedrigste, der im graviden Uterus gefunden wurde. Der Quotient istmit 51,8 der höchste des gesamten Materials und charakterisiert die abnorm starke Wehentätigkeit.

Aus den Kalium- und Calciumwerten der gesamten Fälle ergibt sich also eine antagonistische Wirkung dieser Elektrolyte auf die Kontraktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur, wobei ein erhöhter Kaliumgehalt kontraktionsfördernd und ein erhöhter Calciumgehalt kontraktionshemmend wirkt.

Tabelle I

| Calcium in der Trocken-substanz in mg% | K/Ca Quotient | Natrium | | Magnesium | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | im frischen Muskel in mg% | in der Trocken-substanz in g% | im frischen Muskel in mg% | in der Trocken-substanz in mg% |
| 36,1 | 35,4 | 177 | 0,86 | 4,0 | 19,5 |
| 32,8 | 23,9 | 125 | 0,68 | 5,9 | 32,1 |
| 32,0 | 33,4 | 144 | 0,73 | 1,0 | 5,3 |
| 31,3 | 31,0 | 186 | 0,95 | 4,4 | 22,6 |
| 33,0 | 30,8 | 157 | 0,81 | 3,8 | 20,6 |
| 37,8 | 26,8 | 140 | 0,69 | 7,4 | 36,7 |
| 33,0 | 41,3 | 167 | 0,77 | 0,7 | 3,4 |
| 38,6 | 36,7 | 194 | 1,03 | 1,3 | 6,3 |
| 38,8 | 40,1 | 124 | 0,70 | 5,4 | 30,2 |
| 37,8 | 35,2 | 138 | 0,71 | 9,8 | 50,6 |
| 37,2 | 36,0 | 153 | 0,78 | 5,8 | 24,9 |
| 47,6 | 38,2 | 136 | 0,75 | 5,3 | 29,0 |
| 41,1 | 45,9 | 175 | 0,97 | 5,5 | 30,2 |
| 35,9 | 36,1 | 144 | 0,77 | 5,4 | 28,9 |
| 35,9 | 38,8 | 182 | 1,09 | 10,8 | 64,6 |
| 35,2 | 37,2 | 152 | 0,85 | 4,6 | 25,8 |
| 39,8 | 39,3 | 145 | 0,78 | 5,3 | 28,5 |
| 39,2 | 39,2 | 155 | 0,87 | 6,1 | 34,5 |
| 35,3 | 33,2 | 141 | 0,82 | 6,7 | 38,7 |
| 56,9 | 28,2 | 210 | 1,30 | 10,7 | 66,8 |
| 413,0 | 2,96 | 221 | 1,25 | 2,7 | 15,3 |
| 31,8 | 51,8 | 144 | 0,77 | 24,2 | 129,0 |
| 46,8 | 34,4 | 179 | 1,05 | 33,2 | 194,0 |
| 39,6 | 51,1 | 148 | 0,86 | 12,1 | 70,1 |

Der Natriumgehalt des nichtgraviden und graviden Uterus bleibt in der Frischsubstanz fast unverändert, während durch Zunahme des Wassergehaltes am Ende der Schwangerschaft der auf das Trockengewicht berechnete Wert einen entsprechenden geringen Anstieg erkennen läßt. Hingewiesen sei auf die beiden höchsten Werte von 1,25 und 1,30 g% (Nr. 18 und 17) bei den Fällen von primärer Wehenschwäche, bei denen ein erhöhter Calciumgehalt gefunden wurde. Da sich der niedrigste Wert von 0,77 g% Natrium bei dem Fall mit sehr starker Wehentätigkeit findet (Nr. 19), läßt sich ein gewisser Parallelismus der Natrium- und Calciumwerte im Zusammenhang mit der Wehentätigkeit erkennen.

Im Gegensatz zu den Werten für Kalium, Calcium und Natrium zeigen die Magnesiumwerte sowohl im nichtgraviden, wie im graviden Uterus erhebliche Streuungen, doch lassen die Mittelwerte ein Ansteigen um 13,9 mg% der Trockensubstanz am Ende der Gravidität erkennen. Iantria fand, daß in einem durch Nervendurchschneidung gelähmten Muskel der Calciumgehalt erhöht ist, der

Kalium- und Magnesiumgehalt herabgesetzt ist. Wolff untersuchte den Magnesiumgehalt in Muskeln mit verschiedener Chronaxie. Er gibt an, daß die schnellsten Muskeln mit kleiner Chronaxie den höchsten Magnesiumgehalt haben und weist ferner darauf hin, daß das Magnesium als Coferment bei der Milchsäurebildung im Muskel dient. Es ist also möglich, aus dem Ansteigen der Magnesiumwerte im graviden Uterus und dem hohen Magnesiumgehalt in dem Fall mit stärkster Wehentätigkeit (Nr. 19) eine kontraktionsfördernde Wirkung des Magnesiums auf die Uterusmuskulatur anzunehmen. Es sei noch darauf hingewiesen, daß diese Magnesiumwirkung innerhalb der Muskelzelle keine Beziehung zu der bekannten krampfunterdrückenden Wirkung des Magnesiums hat, weil es sich bei der letzteren um eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln handelt.

Das Material der Fälle Nr. 20 und 21 stammt von Sektionen an Eklampsie verstorbener Frauen im 8. und 9. Schwangerschaftsmonat. Die Magnesiumwerte liegen sehr hoch: 194,0 und 70,1 mg%, ebenso in dem Fall Nr. 17, bei dem ein Eklampsismus bestand (66,8 mg%). Das Material wurde hier bei einem Kaiserschnitt wegen primärer Wehenschwäche entnommen. Erwähnt sei, daß von Naumes der Magnesiumgehalt im Blutserum bei Schwangerschaftstoxikosen untersucht wurde. Er fand einen gegenüber der normalen Schwangerschaft erhöhten Magnesiumgehalt. Besonders charakteristisch soll der Anstieg im Ultrafiltrat sein. Da die Magnesiumwerte in der Uterusmuskulatur bei Schwangerschaftstoxikosen bisher nur in den angegebenen drei Fällen bestimmt werden konnten, muß erst noch weiteres Material untersucht werden, um auf einen Zusammenhang der hohen Magnesiumwerte mit der Eklampsie schließen zu können.

## Zusammenfassung

Es wird auf den Einfluß der Elektrolyte auf die chemischen und physikalisch-chemischen Vorgänge bei der Kontraktion der Muskulatur hingewiesen und an dem Material von 21 Fällen nachgewiesen, daß

1) der Wassergehalt der Uterusmuskulatur während der Gravidität leicht ansteigt,

2) der Kaliumgehalt am Ende der Gravidität deutlich erhöht ist, während die Calciumwerte nur wenig ansteigen. Der Kalium-Calciumquotient verändert sich entsprechend zugunsten des Kalium.

3) Es wird auf den Zusammenhang zwischen der Höhe des Quotienten und der Kontraktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur hingewiesen und an drei Fällen von primärer Wehenschwäche und einem Falle, bei dem stärkste Wehentätigkeit vorangegangen war, gezeigt, daß ein erhöhter Kaliumgehalt kontraktionsfördernd und ein erhöhter Calciumgehalt kontraktionshemmend wirkt.

4) Der Natriumgehalt zeigt keine charakteristischen Veränderungen.

5) Der Magnesiumgehalt läßt trotz erheblicher Streuungen ein deutliches Ansteigen am Ende der Gravidität erkennen. In dem Material von zwei Eklampsiefällen wurde ein hoher Magnesiumgehalt gefunden.

## Schrifttum

Baetjer, Amer. J. Physiol. **109**, 3 (1934). — Berg, Magnesiumbestimmung in Rappaport: Mikrochemie des Blutes **1935**. — Cabitto, Rass. Clin. **29**, 57 (1930). — Embden, Handbuch der norm. und path. Phys. **8, I**, 469 (1925). — Folling, Natriumbestimmung in Hinsberg: Med. chem. Bestimmungsmethoden **1936**. — Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. — Iantria, Riv. Pat. sper. **4**, 433 (1929). — Leulier, u. Pommé, Presse méd. **2**, 1353 (1934). — Lohmann, Der Stoffwechsel des Muskels, in Handbuch d. Biochem. Erg.-werk

**3**, 351 (1936). — Mangun und Myers, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **35**, 455 (1936). — Naumes, Inaug.-Diss., Frankfurt a. M. 1933. — Rossenbeck, Biochem. Z. **208**, 428 (1929). — Turolt, Arch. Gynäk. **115**, 600 (1922). — Walthard, Nervensystem und funktionelle Genitalstörungen, in Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie **11** (1937). — Wilkens, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **31**, 1117 (1934). — Winkler, Mschr. Geburtsh. **100**, 223 u. **101**, 34 (1935/1936). — Winkler und Vetter, Mschr. Geburtsh. **100**, 1 (1935). — Wolff, C. r. Acad. Sci. Paris **203**, 414 (1925).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543927_0094

# LEBENSLAUF

Am 10. September 1911 wurde ich, Percival Treite, als Sohn des Finanzsekretärs Percy Treite und seiner Ehefrau Magda, geb. Dührkop, in Berlin geboren.

Ich besuchte die Kantschule in Berlin-Karlshorst und bestand dort 1931 die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich an der Universität Berlin Medizin und bestand Dezember 1936 das Staatsexamen.

Vom 1. Januar 1937 bis zum 30. Juni 1937 war ich als Medizinalpraktikant an der II. med. Klinik der Charité bei Herrn Prof. v. Bergmann tätig. Seit dem 1. Juli 1937 arbeite ich an der Universitäts-Frauenklinik, Berlin. Am 1. Januar erhielt ich die Bestallung als Arzt.

Herrn Prof. G. K. F. Schultze bin ich für Überlassung des Themas und für die Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig